Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Pisa
Sezione Pisana della Lega Italiana per la Lotta contro il Cancro
Direttore: Prof. A. CESARIS-DEMEL

Dott. MARIO CILOTTI
Aiuto

Note statistico-sistematiche sui tumori maligni osservati al tavolo anatomico nel quadriennio 1 gennaio 1928-31 dicembre 1931

PISA
Stab. V. Lischi e Figli
1932 - X

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Pisa
Sezione Pisana della Lega Italiana per la Lotta contro il Cancro
Direttore: Prof. A. CESARIS-DEMEL

Dott. MARIO CILOTTI
Aiuto

Note statistico-sistematiche sui tumori maligni osservati al tavolo anatomico nel quadriennio 1 gennaio 1928-31 dicembre 1931

PISA
Stab. V. Lischi e Figli
1932 - X

RIASSUNTO. — L' A. ha compiuto uno studio statistico sui tumori osservati al tavolo necroscopico nel quadriennio 1928-1931. Risulta dalle sue ricerche che su 1094 autopsie sono stati riscontrati tumori maligni con una frequenza del 6,4 % (72 casi).

L' organo più colpito appare lo stomaco (20,8%) seguito dall' utero (16,6%) e dall' intestino (13,8%).

Dopo aver brevemente illustrati i casi degni di maggior rilievo, sono stati trattati più estesamente alcuni argomenti particolari come la pluricità di tumori nello stesso individuo, i rapporti fra cancro e cardiopatie e la frequenza degli errori diagnostici.

Di una più ampia trattazione è stata oggetto la questione dei rapporti fra cancro e tubercolosi.

L' utilità degli studi anatomo-patologici statistici e sistematici sui tumori maligni è sempre più riconfermata in quanto si riconosce a questa indagine — nei confronti di quella clinica — il vantaggio di essere immune da errori diagnostici, di svelare neoplasie che ancora non avevano dato segno di sè, di studiare la frequenza e il comportamento delle metastasi e il carattere istologico del tumore (LUNGHETTI).

E dall' insieme dei dati raccolti possono emergere elementi che concorrono a chiarire questioni più generali.

Con questi intendimenti ho creduto opportuno portare il primo contributo statistico sui tumori maligni osservati al tavolo necroscopico in questo Istituto durante il quadriennio 1 gennaio 1928-31 dicembre 1931.

Il materiale cadaverico non è certo abbondante e risente in modo sempre più grave della tendenza esistente nelle famiglie dei degenti di sottrarre al controllo necroscopico gli infermi che decedono nelle Sale Ospitaliere e nelle Cliniche, sia facendoli passare nella categeria dei

paganti speciali pochi giorni o poche ore prima del decesso, od anche appena avvenuto il decesso, sia esigendone la dimissione appena si accorgano che un' ulteriore permanenza nel luogo di cura non potrebbe in alcun modo modificare il decorso progressivo e fatale della malattia.

Il servizio necroscopico svolto da questo Istituto comprende i cadaveri provenienti dalle Cliniche Medica e Chirurgica Generali, dalle Cliniche delle varie specialità, dal Sanatorio Vittorio Emanuele III, dall' Ospizio di Mendicità : un materiale di ricerca, dunque, quanto mai vario che può, appunto per ciò, farci mettere in evidenza, con relativa esattezza, la frequenza numerica dei tumori maligni e le percentuali dei neoplasmi dei vari organi e nelle varie età assai più che se ci arrivassero cadaveri anche da Istituti specializzati per la cura ed il ricovero di ammalati di tumori.

Negli ultimi quattro anni sono stati sezionati nell' Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Pisa 1094 cadaveri, di cui 610 maschi e 484 femmine ; di questi si può ritenere che il 40 % provenisse dalle Cliniche, il 26 % dal Sanatorio, il 22 % dalle Sezioni Ospitaliere, il 12 % dall' Ospizio di Mendicità. Nello specchietto I i cadaveri sezionati sono stati raggruppati secondo il sesso e l' età.

SPECCHIETTO I.

Autopsie eseguite nel quadriennio 1928-31			
Età	Maschi	Femmine	Totale
0-10	122	86	208
11-20	27	37	64
21-30	64	57	121
31-40	66	60	126
41-50	63	46	109
51-60	57	39	96
61-70	82	50	132
71-80	89	74	163
81-90	39	30	69
91-100	1	5	6
	Totale maschi	Tot. femmine	Tot. generale
	610	484	1094

Confrontando la cifra totale delle necroscopie (1094) con quella che rappresenta tutti i decessi avvenuti nel Comune di Pisa nello stesso periodo di tempo (4262) si ha una percentuale di autopsie del 25,66 %: cifra notevolmente superiore a quella di altre città italiane (Milano : 9,2 %; Bologna (1928): 19,8 ; (1929 : 17,5).

Il numero dei tumori maligni repertati al tavolo anatomico fu di 72 nella percentuale quindi del 6,4 % di tutte le cause di morte: di essi 34 avevano colpito il sesso maschile, 38 il sesso femminile.

I tumori maligni di natura epiteliale, in numero di 64, rappresentano l' 88,8 % di tutti i tumori seguiti a grande distanza dai sarcomi (in numero di 6 pari all' 8 % dei tumori repertati) e dai gliomi (in numero di 2 pari al 2,7 %). Una sola volta (esofago) fu osservata la coesistenza nello stesso tumore di tessuto carcinomatoso e sarcomatoso. Nello specchietto II sono raggruppati tutti i tumori osservati, distinti secondo l'età ed il sesso dei soggetti che ne erano portatori.

SPECCHIETTO II

Tumori riscontrati al tavolo anatomico nel quadriennio 1928-1931

Età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.°	%	n.°	%	n.°	%
0-10	1	2,9	—	—	1	1,3
11-20	—	—	—	—	—	—
21-30	2	5,8	—	—	2	2,7
31-40	3	8,8	4	10,5	7	9,7
41-50	2	5,8	7	18,4	9	12,5
51-60	8	23,5	6	15,7	14	19,4
61-70	4	11,7	7	18,4	11	15,2
71-80	14	41,1	10	26,3	24	33,3
81-90	—	—	4	10,5	4	5,5
91-100	—	—	—	—	—	—
Totale Maschi	34	Totale Femmine	38	Totale Generale	72	

Analizzando le cifre surriportate è facile osservare come si sia verificata una maggiore frequenza dei tumori nel sesso femminile piuttosto che nel sesso maschile (rispettivamente 53 % e 47 %): dato questo

che è in contrasto con quanto è stato messo in evidenza anche recentemente dalle statistiche eseguite in Torino, Firenze, Trieste, Bologna e Bergamo, mentre trova riscontro nei risultati della statistica di Milano (1928/29). E non può esser taciuto che questo fenomeno, per la nostra casistica e per questo periodo di tempo (1928/1931) è l'espressione non solo dell'influenza numerica dei tumori dell'apparato genitale, sempre preponderanti nel sesso femminile, ma anche del predominio nelle donne delle neoplasie dello stomaco (10 : 5).

Dallo specchietto II risulta anche come la curva di frequenza delle neoplasie raggiunga il massimo nell'ottavo decennio di vita, mentre invece è comunemente riconosciuto essere il sesto decennio quello nel quale i tumori maligni mietono maggior numero di vittime : per quanto non ritenga probabile che questo dato sia costante e logicamente debba presumersi un rapporto di pura casualità, è necessario segnalarlo e sarà interessante negli anni venturi controllarne la costanza o meno.

Nello specchietto III ho disposto i tumori secondo la loro sede di origine corredando questi dati con le cifre percentuali di frequenza per ogni organo sul totale dei tumori e le cifre percentuali rispetto alla sede ed al sesso.

SPECCHIETTO III

Sede	Numero dei tumori			Percentuale sul totale	Percentuale secondo il sesso in ogni sede	
	Maschi	Femmine	Totale		Maschi	Femmine
Labbro . . .	1	—	1	1,3	100	—
Faringe . . .	2	—	2	2,7	100	—
Esofago . . .	3	2	5	6,9	60	40
Stomaco . . .	5	10	15	20,8	33,33	66,66
Intestino crasso . .	4	2	6	8,3	66,66	33,33
Intestino retto . .	3	1	4	5,5	75	25
Fegato . . .	2	—	2	2,7	100	—
Pancreas . . .	4	—	4	5,5	100	—
Totale apparato digerente e ghiandole annesse . . .	24	15	39	54,1	64,1	35,9
Laringe . . .	1	—	1	1,3	100	—
Polmone . . .	—	1	1	1,3		100
Totale apparato respiratorio . . .	1	1	2	2,7	50	50
Rene	2	—	2	2,7	100	—
Prostata . . .	2	—	2	2,7	100	—
Ovaia	—	1	1	1,3	—	100
Utero	—	12	12	16,6	—	100
Mammella . . .	—	4	4	5,5	—	100
Totale apparato urogenitale . . .	4	17	21	29,1	19,04	80,95
Encefalo e Meningi .	3	—	3	4,1	100	—
Cute	2	3	5	6,9	40	60
Ossa	—	1	1	1,3	—	100
Timo	—	1	1	1,3	—	100

Dall' esame dello specchietto III può rilevarsi come l' apparato digerente occupi il primo posto con un numero complessivo di 39 tumori

maligni (= 54,1 % sul totale dei tumori) e come tale alta percentuale di frequenza costituisca sempre un dato costante anche in statistiche di altre città; seguono quindi l'apparato uro-genitale con 21 tumori (= 29,1 %) l'apparato tegumentario (5 tumori = 6,9 %) il sistema nervoso (3 casi = 4,1 %); l'apparato respiratorio (2 casi = 2,7 %).

Considerando partitamente ogni organo quello più colpito appare essere lo stomaco (20,8 %) seguito subito dopo e a breve distanza dall'utero (16,6 %) e dall'intestino (13,8 %); seguono poi a maggiore distanza l'esofago e la cute (6,9 %) il pancreas e la mammella (5,5 %) il cervello, la faringe, il fegato, il rene, e la prostata ciascuno con due casi (2,7 %); ultimi, con un solo caso, il labbro, la laringe, il polmone, l'ovaia, la pia meninge, le ossa, il timo (1,3 %).

Considerazioni sui tumori dei vari apparati

Apparato digerente

1° *Bocca:* l'unico caso si riferisce ad un uomo di 66 a. nel quale si era iniziato un cancro del labbro che fu asportato dal chirurgo; al tavolo anatomico in questa sede residuava solo una minima e perfetta cicatrice: si avevano però metastasi delle linfoghiandole regionali con imponente infiltrazione di tutti i tessuti del collo, compressione della laringe e ulcerazione cutanea nella regione sotto-joidea: causa di morte si dimostrarono focolai bilaterali di cangrena del polmone.

2° *Faringe:* due casi: l'uno di essi (uomo di 76 a.) presentava una voluminosa massa vegetante ed ulcerata che interessava la tonsilla sinistra, la base della lingua, la parte alta del laringe e aveva dato metastasi alle linfoghiandole regionali: si riscontrano nei polmoni ampi focolai di cangrena polmonare. L'altro (uomo di 46 a.) si era iniziato dalla tonsilla destra ed aveva poi invaso ampiamente i tessuti vicini (lingua, epiglottide) dando metastasi alle linfoghiandole regionali; come causa di morte trovammo anche qui vaste zone di cangrena polmonare.

3° *Esofago:* I tumori dell'esofago, repertati in numero di 5, costituiscono il 6,9% di tutti i casi di tumore: 3 di essi si rinvennero in individui di sesso maschile (60%), 2 a carico del sesso femminile (40%). Il soggetto più giovane colpito fu una donna di 42 anni, il più vecchio un uomo di 79 anni. Nei riguardi della sede si dimostrò più frequentemente interessato il segmento distale.

In un caso il tumore aveva assunto forma stenosante a cingolo, negli altri forma vegetante. Una sola volta fu osservata comunicazione con la trachea e la morte seguì per cangrena polmonare.

Contrariamente a quanto per lo più viene constatato in ben 4 dei 5 nostri casi esistevano metastasi, e se in due di questi erano circoscritte alle linfonghiandole regionali in uno si osservano metastasi anche alle pie meningi e alla tiroide, e nell' altro ai polmoni, fegato, coste.

Devesi però tener presente che quest'ultima osservazione concerneva un rarissimo caso di carcinosarcoma di cui particolarmente io mi sono a suo tempo occupato, [1]) e che le metastasi erano costituite esclusivamente dal componente sarcomatoso.

Non privo di interesse è il reperto offertoci dal n° 13075 (donna di 42 a.) ove col tumore esofageo coesisteva una tubercolosi fibrocaseosa bilaterale: oltre che per l' associazione cancro-tubercolosi (v. in seguito) il caso merita di essere segnalato in quanto diversi autori (PETER, PORCHAIRE etc.) avrebbero avanzata l' ipotesi della esistenza di stretti rapporti fra cancro esofageo e tubercolosi polmonare nel senso che il primo, attraverso la progressiva inanizione e debolezza che induce, favorirebbe l' istituirsi e l' evolversi dell' infezione specifica.

E già altri autori, in lavori di statistica, hanno potuto osservare questa coincidenza (CELLINA). Per quello che può consentire un' osservazione isolata a me pare tuttavia che nella osservazione personale non possa dimostrarsi questo rapporto avendo la lesione tubercolare caratteri tali da farla ritenere senz' altro precedente all' insorgenza del neoplasma.

4° *Stomaco:* I tumori dello stomaco in numero di 15 rappresentano il 20,8% di tutti i tumori, l' 1,37% fra tutte le cause di morte e sono costituiti nella loro totalità di forme epiteliali.

Riguardo all' età dei pazienti affetti da neoplasia gastrica il più giovane era una donna di 37 a. i più vecchi erano due donne di 84 a.: la frequenza maggiore (5 casi) si ebbe nell' ottavo decennio.

La sede più frequente si dimostrò essere la regione pilorica (8=53,3%) seguita dalla piccola curva (5=33,3%) e dal cardias (2=13,3%).

Al contrario di quanto è comunemente noto il carcinoma dello stomaco fu repertato nel sesso femminile con una frequenza doppia (66,66%) che nel sesso maschile (33,33%) cosicchè viene nella nostra statistica

---

[1]) CILOTTI M. *Di un caso di carcinosarcoma dell' esofago.* Pathologica n.° 446, 1928.

ad essere presso a poco invertito il normale rapporto fra i due sessi che nella statistica di CELLINA è rispettivamente di 24% e 76%, in quella di STEINHAUS e in quella di GAMMA di 33% e 67%, in quella di KAUFFMANN di 28% e 72%, in quella di LUNGHETTI di 37,7% e 62,3%, in quella di VIGI, DAGNINI etc. (Bologna) di 35,3% e 64,7% (1928) e di 45% e 55% (1929-30), in quella di MONTANINI 40,7% e 59,25%, in quella di DE VECCHI di 41,66% e 58,33%, in quella di PITOTTI di 32,4% e 68,55%.

Dei nostri quindici casi 5 soli si presentavano in forma infiltrante ma mai tale da invadere tutta la parete gastrica così da riprodurre un quadro simile a quello della linite plastica. In 10 si aveva la forma vegetante ulcerata: conviene qui accennare brevemente ai rapporti, variamente interpretati, che intercedono fra l'ulcera gastrica e lo sviluppo del carcinoma. Mentre infatti per i chirurghi è ritenuta evenienza frequente la trasformazione neoplastica dell'ulcera di stomaco le necroscopie non convalidano questo modo di vedere. E' ben vero che l'anatomo patologo non è nelle condizioni più favorevoli per giudicare, in quanto generalmente alla sua osservazione il processo capita quando ormai l'evoluzione è molto inoltrata talchè una ricostruzione cronologica è molto difficile e spesso impossibile e l'ausilio istologico non è sempre sufficiente: la dimostrazione sicura può essere solo data quando si abbia il reperto di un'ulcera della quale solo una limitatata porzione del bordo è in trasformazione neoplastica (BORRMANN).

Uniformandoci a questo criterio, indubbiamente molto restrittivo, ma l'unico per altro che possa far pronunciare una diagnosi di assoluta certezza, dobbiamo escludere che in qualcuno dei nostri casi si fosse verificata una simile evenienza.

Il n° 13085 (donna di a. 73) è l'unico caso in cui il tumore, originatosi in sede pilorica, fosse sconfinato per continuità al duodeno infiltrandone la parete per tutta la prima porzione: evenienza questa che tutti gli autori riconoscono di una certà rarità.

In ordine alla frequenza delle metastasi esse furono osservate in 14 dei 15 casi (= 93%) e più precisamente resultarono colpiti:

Linfoghiandole	(14 casi)	= 93%.
Fegato	(11 casi)	= 73%.
Peritoneo	(3 casi)	= 20%.
Milza	(1 caso)	= 6%.

In due soli casi (= 13%) fu rilevata la metastasi nelle linfoghiandole sopraclavicolari sinistre (segno di TROISIER).

Un particolare interesse offre a considerare il n° 13006 che si riferisce ad una donna di 37 a. proveniente dalla Clinica Ostetrica. All'autopsia fu trovato, come causa di morte, un abbondante emoperitoneo che riconosceva la sua origine nella erosione di un angioma del fegato da metastasi di un cancro dello stomaco, a sviluppo rigoglioso e ampiamente ulcerato, che presentava localizzazioni secondarie multiple anche nelle linfoghiandole regionali, e abbondanti e voluminose specialmente nel mesenterio; a rendere ancora più interessante il caso concorse il fatto che la donna era in stato di gravidanza e nell'utero fu trovato un feto di sesso maschile della lunghezza di 42 cm. perfettamente conformato. Clinicamente non si era avuto mai nemmeno il sospetto dell'esistenza di una forma neoplastica.

Una osservazione isolata non ha mai valore decisivo nè concede affermazioni categoriche: solo mi pare però che dalla presente osservazione non sia confermato da un lato l'impossibilità di condurre a termine la gravidanza, sostenuta da alcuni per le donne affette da tumore maligno, chè infatti essa nel nostro caso procedeva regolarmente e senza l'intervento del fattore « anemia acuta », che condusse la donna a morte in brevissimi momenti, è presumibile sarebbe giunta a compimento; dall'altro l'influenza inibitrice che svolgerebbe tale processo fisiologico sull'accrescimento neoplastico, il quale aveva raggiunto uno sviluppo esuberante in sede e a distanza.

5° *Intestino:* I tumori dell'intestino costituiscono il 20,83 % di tutti i tumori osservati e il 0,9 % sul totale delle autopsie: essi erano tutti di natura epiteliale e furono riscontrati in numero di 7 nel sesso maschile e di 3 in quello femminile con una percentuale rispettivamente del 70 % e 30 %. Il sesto decennio e quelli successivi dettero il contributo maggiore (7 casi) mentre un solo caso fu osservato al disotto dei 30 anni (uomo di 27 a.).

Per quanto riguarda la localizzazione il tenue non si mostrò mai colpito mentre le varie porzioni del crasso erano interessate nelle seguenti proporzioni: 2 volte il cieco, 1 volta il colon ascendente, 3 volte il sigma-colon, 4 volte il retto.

Cinque volte la morte si produsse per peritonite da perforazione. In soli 5 casi furono riscontrate metastasi che tre volte erano limitate alle linfoghiandole regionali, due volte avevano interessato, oltre queste, il fegato: la localizzazione primitiva del tumore era in questi due casi a livello del cieco.

6° *Pancreas:* questo organo occupa in ordine di frequenza il 5°

posto con 4 casi (= 5,5 %) i quali tutti si riferiscono ad individui di sesso maschile, di età varia fra i 52 e 79 anni.

Furono sempre osservate metastasi che nella totalità dei casi interessavano il fegato e solo due volte anche le ghiandole linfatiche: in un caso si aveva anche metastasi polmonare ed in un altro esisteva una localizzazione secondaria nello spessore della parete della cistifellea.

7° *Fegato:* i due soli casi osservati appartenevano a due uomini di 49 e 82 anni. Il primo di essi oltre a presentare un carcinoma epatocellulare estesissimo era affetto altresì da tubercolosi polmonare ulcerativa grave e da tubercolosi renale. Nel secondo il tumore era rappresentato da un sarcoma che aveva date metastasi a tutti e due i polmoni.

Apparato respiratorio

1° *Laringe:* un solo esemplare di cancro a cavolfiore in un uomo di 74 anni.

2° *Polmone:* il polmone, come la laringe, è rappresentato nella nostra statistica, da un solo caso di carcinoma (1,3 % sulla totalità dei tumori) osservato in una donna di 32 a.: il tumore aveva dato metastasi alle linfoghiandole bronco-ilari e mediastiniche, un unico modo metastatico nello spessore del miocardio (ventricolo sinistro), e nodi multipli e voluminosi nel cervello e nel cervelletto.

Apparato urinario

È rappresentato nella statistica da due sarcomi del rene: l'uno a tipo fusicellulare, che si infiltrava nel parenchima per una zona grande all'incirca come una ciliegia, fu reperto casuale di autopsia in un vecchio di 79 anni, deceduto per emorragia cerebrale.

L'altro invece condusse a morte in brevissimo tempo un bambino dell'età di 10 mesi: si trattava di un voluminosissimo sarcoma polimorfo che si era accresciuto tumultuosamente ed aveva distrutto in totalità il rene sinistro, del quale non esisteva più traccia, senza peraltro dare metastasi.

Apparato genitale

A) *Maschile*

Prostrata: 2 cancri in soggetti di 78 e 80 anni: non si ebbero metastasi e la morte fu determinata in un caso da una polmonite lobare, nell'altro da una broncopolmonite.

B) *Femminile*

I tumori dell' apparato genitale femminile, complessivamente considerati, in numero di 17 rappresentano il 23,6 % di tutti i tumori e il 3,5 % di tutte le cause di morte del sesso femminile. Essi erano così localizzati:

1° *Ovaia:* un solo caso di cancro, notevole per essersi sviluppato in età molto avanzata (75 a.); interessava l' ovaio di destra ed aveva dato metastasi al peritoneo, alla pleura e alle meningi spinali.

2° *Utero*: l' utero occupa il secondo posto dopo lo stomaco nella scala di frequenza dei tumori maligni in quanto è rappresentato da 12 carcinomi (= 16,6 % di tutte le localizzazioni neoplastiche e il 2,2 % di tutte le cause di morte del sesso femminile).

La maggior frequenza (5 casi) si riscontrò nel 5° decennio di vita: la donna più giovane affetta da neoplasia aveva 38 anni. Per ciò che riguarda la sede il collo si mostrò colpito con una certa predilezione (7 : 5).

Si osservarono metastasi in 7 casi (= 58,30 %): sei volte interessavano le ghiandole linfatiche, tre volte anche il fegato, due volte anche il peritoneo, una sola volta anche la pleura e il pericardio.

Merita di essere segnalato il n° 12266: si trattava di una donna di 42 a. che nel marzo del 1927 fu operata di isteroannessiectomia bilaterale per via vaginale per carcinoma a cavolfiore del collo uterino: dopo qualche mese si svilupparono sulla cicatrice vaginale dei piccoli noduli carcinomatosi. Sottoposta alla radiumterapia le recidive scomparvero definitivamente. Le condizioni e lo stato subiettivo migliorarono notevolmente fino alla fine del decembre nella quale epoca essa accusò un repentino declino di forze e un progressivo decadimento generale che, sempre più aggravandosi, determinò l' obitus il 18 febbraio 1928. All' autopsia nulla di notevole fu trovato a carico del sistema genitale: la cicatrice operatoria era perfetta ed istologicamente non si mise in evidenza nemmeno una minima traccia di tessuto neoplastico in questa sede. Esisteva invece una imponente carcinomatosi generalizzata con locazioni multiple al miocardio, polmoni, pleure, milza, intestino, fegato, reni, linfoghiandole mesenteriche, surrenale destra, corpi vertebrali della colonna lombare.

Interessante anche il n° 13014 (donna di 38 a.): con un cancro del corpo dell' utero, ulcerato, coesistevano gravi localizzazioni tubercolari ai polmoni ed all' intestino e la morte era avvenuta in seguito a peritonite da perforazione di ulcera tubercolare dell' ileo.

Nel n° 12465 (donna di 44 a.) si era avuta una fusione neoplastica con la vescica e col retto e formazione di una fistola vagino rettale: nella milza, rene e fegato si era istituita in grado molto rilevante la degenerazione amiloide.

3° *Mammella:* questo organo si trova colpito 4 volte (= 5,5 %) in donne dai 67 agli 83 anni: furono osservate metastasi linfatiche in 3 casi associate una sola volta a localizzazioni polmonari e pleuriche (pleura diaframmatica).

Credo qui conveniente accennare che una donna venuta a morte per coma diabetico all' età di 66 anni presentava gli esiti cicatriziali di un intervento chirurgico praticato 18 anni prima (asportazione della mammella destra e svuotamento del cavo ascellare per cancro della mammella): nessuna lesione neoplastica, in rapporto al tumore precedentemente asportato, fu possibile mettere in evidenza, mentre esistevano un fibromioma uterino molto voluminoso e polipi mucosi nella cavità del corpo dell' utero.

Sistema nervoso

1° *Encefalo*: i tumori encefalici sono rappresentati esclusivamente da due casi di glioma, ambedue nel sesso maschile in giovani di 21 e e 32 anni. Il primo di essi aveva sede nel lobo frontale destro, e struttura di glioma duro; il secondo del tipo molle, cistico, si era sviluppato a livello del centro semiovale di destra.

2° *Meningi*: l' unico tumore repertato è costituito da un caso raro di melanosarcoma primitivo della pia meninge, non diagnosticato, che risiedeva al livello del bulbo e della prima porzione del midollo cervicale in un uomo di 39 anni; il decorso fu lunghissimo, la sintomatologia quanto mai varia e complessa, la morte determinata da emorragia abbondante in sede del tumore. Il caso è oggetto di studio da parte del dott. BENVENUTI, della Clinica Psichiatrica, che ne riferirà ampiamente in una sua prossima pubblicazione.

Apparato tegumentario

Cute: occupa il 4° posto nella scala di frequenza delle varie localizzazioni con un totale di 5 casi. Le diverse sedi di queste forme epiteliomatose erano la guancia (3 casi), il collo (1 caso), i genitali esterni (vulva, 1 caso).

I tumori avevano sempre assunto un accrescimento infiltrativo molto

cospicuo e si presentavano ampiamente ulcerati. Riguardo al sesso quello maschile era interessato nella percentuale del 40% (2 casi) quello femminile del 60% (3 casi).

Si trattava sempre di individui fra il 60 e gli 80 anni di età. Una sola volta si osservarono nodi metastatici che erano localizzati al polmone sinistro (donna di 73 a. con cancro della guancia).

Sistema osseo

Un solo caso di osteosarcoma ampiamente ulcerato della mandibola in donna di 70 a., deceduta per broncopolmonite confluente bilaterale e cangrena polmonare: non esistevano metastasi.

Ghiandole endocrine

Sono unicamente rappresentate dal timo: il caso è notevole per essersi sviluppato un sarcoma a cellule polimorfe in un timo persistente in donna di 55 anni; l' organo, notevolmente aumentato di volume era bernoccoluto ed invaso quasi in totalità dal tumore che aveva dato un gran numero di metastasi alle linfoghiandole mediastiniche, polmoni, pleure, peritoneo, tiroide. Coesistevano due polipi mucosi dell' utero.

Pluricità di tumori nello stesso individuo

In nessun caso ci è capitato di osservare l' esistenza di due o più tumori maligni nello stesso soggetto, il carcinosarcoma esofageo dovendo essere considerato, se pur composto di differenti tessuti, come un tumore unico da comprendersi fra i tumori da mutazione (Saltykow) o da composizione (Meyer).

Invece con notevole frequenza abbiamo osservato coesistere un tumore maligno con uno o più tumori benigni. Precisamente su 72 casi di neoplasie maligne trovammo 22 tumori benigni distribuiti in 13 persone: frequenza che equivale al 18%. I tumori benigni, in ordine di decrescente frequenza, furono: 6 fibrometti renali, 5 angiomi del fegato, 5 fibromiomi dell' utero, 5 polipi mucosi dell' utero, 1 polipo adenomatoso dello stomaco.

Per ciò che riguarda il sesso, quello femminile si mostra interessato con frequenza molto maggiore (10 casi = 76,9%) di quello maschile (3 casi = 23%). Merita di essere ricordato anche qui, per la rarità dell' evenienza, il caso 13006 in cui il tumore benigno (angioma cavernoso del fegato) rappresentò la causa immediata di morte (anemia

acuta per emoperitoneo) in quanto a suo livello si era localizzata una metastasi da cancro dello stomaco che ne aveva determinata l'erosione.

I casi capitati alla mia osservazione sono i seguenti:

1° Cancro della laringe: angiomi del fegato.

2° Cancro del cieco: angioma del fegato e fibromi multipli del rene.

3° Cancro della mammella: fibromiomi sottosierosi e intramurali dell' utero.

4° Cancro dello stomaco: angioma del fegato.

5° Cancro dello stomaco: fibroma del rene.

6° Cancro del cieco: piccolo fibromioma sottosieroso dell' utero.

7° Cancro dell' utero: fibroma del rene.

8° Sarcoma del rene: fibroma del rene.

9° Sarcoma del timo: polipi mucosi dell' utero.

10° Cancro del retto: polipo adenomatoso dello stomaco.

11° Cancro della mammella: polipo sanguinante dell' utero.

12° Cancro dello stomaco: fibromioma sottosieroso dell' utero.

13° Osteosarcoma della mandibola: polipi mucosi dell' utero.

Cancro e cardiopatie

Recentemente alcuni autori americani [1]) attraverso ricerche statistiche condotte su oltre undicimila cadaveri allo scopo di portare un contributo alla questione dell' antagonismo fra tubercolosi e cancro, da essi poi negato, sono pervenuti alla constatazione che ancora più rara che non con la tubercolosi evolutiva è l' associazione del cancro con le cardiopatie.

La veridicità di una tale affermazione non parrebbe resultare dalle ricerche eseguite in questo senso da MONTANINI, dell' Istituto del Cancro di Milano, il quale ha trovato che su 330 individui venuti a morte per tumori maligni, 20 presentavano una cardiopatia in alto (endocarditi verrucose recenti, miocarditi etc.); il che significa che i due processi coesistevano nel 6% dei casi, cifra tutt' altro che trascurabile.

Nel mio studio ho creduto opportuno non tralasciare una simile indagine ed ho così osservato che su 72 casi di individui portatori di tumori maligni 11 avevano in atto anche lesioni endocarditiche recenti a tipo verrucoso: nella percentuale cioè del 15,4%. E si noti che ho te-

---

1) CARLSON H. A. e BELL. E. T. *A statical study of the ocourrence of cancer and tuberculosis in* 11.195 *post-mortem examinations.* Journal Cancer Research vol. 13, n.° 2, pagg. 126, 135, 1929.

nuto conto soltanto di lesioni *in atto*, tralasciando non solo gli ispessimenti degli apparati valvolari e le retrazioni sclerotiche dei muscoli papillari di lieve grado e le note lievi di miocardite fibrosa interstiziale, ma anche tutte quelle lesioni, a tipo sclerotico, veramente gravi, (endocardiche e miocardiche) che per le note anatomiche e per la fenomenologia clinica che avevano determinata dovevano essere considerate come imponenti cardiopatie: che se anche soltanto di queste ultime dovessimo tener conto la percentuale salirebbe alla cifra del 40,3 % (29 casi di cardiopatia conclamata su 72 casi di tumore maligno).

Mi pare piuttosto difficile, con queste cifre alla mano, sostenere che la coesistenza delle due affezioni è tanto rara da doverle considerare l' una in antagonismo dell' altra.

Cancro e tubercolosi

La questione di un antagonismo fra le due affezioni sorse quasi un secolo fa per opera di ROKITANSKY che, almeno in un primo tempo, recisamente negò la possibilità che cancro e tubercolosi potessero coesistere nello stesso individuo: a lui seguirono moltissimi ricercatori e fra questi in special modo LEBERT, SUZUE, ROGER, BENEKE, WILLIAMS, PEARL, STURM ecc.

Per quanto essi concordino fondamentalmente nel ritenere che l'una affezione (Tubercolosi) si oppone allo sviluppo dell'altra (Cancro) alcuni ammettono tale antagonismo solo per le forme attive, evolutive, della tubercolosi, mentre altri invece estendono il concetto anche alle forme tubercolari ormai spente. Per quanto quest' ultimo modo di vedere non sia più sostenibile, la questione non si può, almeno per le forme attive di tubercolosi, dire ancora risolta definitivamente, anzi è più palpitante di prima ed ha ricevuto un nuovo impulso per le ricerche sperimentali di CENTANNI e REZZESI in Italia e di TEUTSCHLAENDER in Germania. Il primo di questi poi, nella sua relazione al II Convegno della Lega Italiana contro il cancro (Bologna 1931) sostiene anche il tatto reciproco, cioè una influenza inibitrice che il tumore maligno esplicherebbe sulla infezione kochiana.

Una particolare cura, durante il vaglio del materiale che ha servito al presente contributo statistico, è stata appunto posta nel ricercare e mettere in evidenza le lesioni tubercolari nei soggetti portatori di tumore.

Dirò subito che sono state trascurate tutte quelle lesioni certamente

specifiche e così frequenti nel cadavere da costituire quasi un reperto normale di ogni autopsia come le rientranze cicatriziali degli apici polmonari, le calcificazioni delle linfoghiandole broncoilari, ecc.; chè se anche di queste avessimo dovuto tener conto (e secondo i più spinti sostenitori dell'ipotesi avanzata dal Rokitansky l'antagonismo kochiano-canceroso dovrebbe essersi istituito anche su questa base) non potremmo che escludere e categoricamente, associandoci in tal modo a molti altri ricercatori, ogni influenza inibitrice della tubercolosi sui tumori. Sono stati invece presi in considerazione solo quei casi nei quali il cancro coesisteva con un processo tubercolare in fase attiva.

I casi raccolti sono i quattro seguenti:

1° Autopsia n.° 12291. Uomo di 40 a. Pleurite adesiva bilaterale, ampia caverna bronchiectasica del lobo superiore del polmone sinistro, cavernule e focolai di broncopolmonite coseosa al lobo di destra, caseosi bilaterale delle linfoghiandole dell'ilo. Peritonite da perforazione da cancro ulcerato del piloro: metastasi carcinomatose alle linfoghiandole regionali, al fegato e alle linfoghiandole sopraclavicolari di sinistra.

2° Autopsia n° 13014. Donna di 38 a. Caverna multiloculare bronchiectasica del lobo polmonare superiore di sinistra; focolai disseminati di broncopolmonite caseosa al lobo inferiore dello stesso lato; ampia caverna all'apice polmonare destro; peritonite da perforazione di una delle numerose ulcere tubercolari dell'ileo, milza amiloide (sagù). Cancro del corpo dell'utero ulcerato con metastasi alle linfoghiandole regionali.

3° Autopsia n° 13075. Donna di 42 a. Pleurite adesiva bilaterale, focolai fibrocaseosi apicali bilaterali, broncopolmonite catarrale bilaterale caseosi delle linfoghiandole ilari d'ambo i lati. Cancro vegetante dell'esofago con metastasi linfoghiandolari.

4° Autopsia n° 13082. Uomo di 49 a. Tubercolosi ulcerativa grave bilaterale, tubercolosi renale bilaterale. Carcinoma primitivo del fegato (epatocellulare) con invasione quasi totale dell'organo.

Questi reperti, se non sono numerosi, rappresentando essi solo il 5,5 % [1]) di tutti i casi di tumori osservati, sono però dimostrativi in quanto le due forme si trovano in così rigoglioso sviluppo che non

---

1) Nelle statistiche degli altri autori la coesistenza dei due processi in attività è rappresentata dalle seguenti cifre: Le Goupils, 4%; Landu Milesco 9 %; Loeb 9%; Goglia 9,5 %; Findensein 9 %; Montanini 8%; Cellina 5,1 %; Pitotti 2 % circa.

viene davvero suffragata la possibilità che esse possano reciprocamente inibirsi. Il mio contributo casistico è troppo scarso perchè possa portare un appoggio di decisivo valore ai sostenitori o ai negatori dell'antagonismo fra le due malattie, ma non si può negare che esso armonizzi con quanto le ultime ricerche statistiche hanno posto in evidenza: che, cioè, l'antagonismo è più apparente che reale.

Infatti dando una scorsa a questi lavori è facile notare che i dati anatomo-patologici, come quelli che più d'ogni altro sono obiettivi ed immuni da possibilità di errori diagnostici, portano piuttosto ad escludere un antagonismo specifico. Si potrebbe se mai parlare di una certa rarità nella coesistenza delle due forme: rarità che trova la sua spiegazione e la sua ragione d'essere in elementi diversi senza per questo dover invocare l'intervento di un antagonismo diretto.

Così il fattore costituzionale (VIOLA), il cui studio ha recentemente dimostrato che la costituzione che in prosieguo della vita si dimostrerà favorevole al cancro era stata precedentemente sfavorevole alla tubercolosi (BENEDETTI).

Altro importantissimo elemento è il fattore età perchè la maggior parte dei tubercolosi infatti muore prima di arrivare all'età del cancro.

In rapporto all'età si può fare anche un'altra osservazione: i tubercolosi che arrivano all'età del cancro sono quelli nei quali il processo specifico ha di per sè tendenza alla cronicizzazione e alla fibrosi: caratteri anatomici questi che non devono perciò essere messi in rapporto con un'azione inibitrice esplicata dal tumore sull'infezione, come vorrebbe CENTANNI: che se infatti il tumore si inizia in età ancor relativamente giovane, quando la tendenza alla sclerosi non è ancor molto manifesta, come nei nostri 1°, 2° e 4° caso, noi vediamo che la progressiva evoluzione tubercolare non viene minimamente arrestata o inibita, nè essa influenza a sua volta, malgrado la sua estensione e gravità, lo sviluppo neoplastico, dimodochè le due malattie procedono parallelamente.

Rimangono, è vero, le ricerche sperimentali condotte da CENTANNI e REZZESI, che TEUTSCHLAENDER ha esteso alle forme sarcomatose (pollo) ma anche queste a me non paiono immuni da critiche.

Rapidamente riassunti i risultati ottenuti da questi autori e le loro conclusioni sono i seguenti:

1° L'efficacia inibente della tubercolosi sul cancro è in diretto rapporto con la virulenza del ceppo tubercolare usato: culture di debole virulenza, incapaci di stabilire un'infezione generale dispiegano solo un effetto limitato.

2° Come fattore il più deciso pel successo sta il tempo di quanto l'infezione tubercolare precede l'innesto di tumore.

L'innesto neoplastico praticato dopo 10 giorni dall'infezione tubercolare riesce negativo nella metà degli animali: dopo 15 giorni in due terzi.

3° Negli animali morti di tumore dopo essere stati infettati con bacilli tubercolari, l'infezione ora si sviluppa ora no: se si sviluppa si presenta come forma acuta ridestatasi in coincidenza della disposizione che viene a stabilirsi con la cachessia terminale: l'una e l'altra evenienza sono da mettersi in rapporto con la virulenza del bacillo impiegato.

4° Degli animali resistenti all'innesto neoplastico una parte muore di tubercolosi: un'altra parte mantenuta in lunga osservazione mostra di rimanere esente anche dalla tubercolosi, dimostrandosi con questo il fatto interessante che la tubercolosi per proteggere dal tumore non è necessario dia un infezione mortale, ovvero anche che il tumore, mentre è inibito dalla tubercolosi inibisce a sua volta la tubercolosi stessa.

A questi risultati, (ai quali CENTANNI e REZZESI sono pervenuti usando come animale da esperimento il topino bianco, come materiale da innesto l'adenocarcinoma tipo EHRLICH (attecchimento 100 %) come materiale infettante bacilli tubercolari virulentati attraverso successivi passaggi) sono state da più parti elevate delle critiche principalmente considerando che il topo bianco è l'animale che meno si presta per la riproduzione sperimentale della tubercolosi in quanto possiede una resistenza naturale spiccatissima verso questa infezione; riconosciamo senz'altro a questa obiezione il suo indiscutibile valore ma a me pare che altre riserve possano ancora essere fatte.

Non è chi non sappia come la positività dell'innesto neoplastico omologo in tutti gli animali di laboratorio sia variamente influenzata da una grande quantità di condizioni naturali o sperimentali le quali volta a volta la favoriscono o la diminuiscono: fra queste ultime sta in primo piano l'alimentazione quantitativamente insufficiente e in parte anche alimentazioni qualitativamente insufficienti che inducono un deperimento nello stato generale dell'ospite, come ha dimostrato per il primo MORESCHI e come dopo di lui è stato confermato da molti ricercatori (SUGIURA e BENEDICT, ROUS, GUASTALLA, G. e A., VECCHI, LUDWIG etc.). Vi è di più: è osservazione comune che il trapianto di tumori eseguito in animali che per qualunque ragione all'infuori di condizioni sperimentali si mostrano compromessi nel loro stato generale di salute spesso

riesce negativo o pur attecchendo si sviluppa molto stentatamente e spesso regredisce: non diversamente avviene anche nei riguardi del cancro da catrame che difficilmente si ottiene negli animali che presentano una qualche causa di deperimento.

Senza voler fare delle affermazioni decisive (che sarebbero possibili solo su base sperimentale) non mi pare fuor di luogo domandarsi se non sia possibile che nelle esperienze dal Centanni istituite e sui resultati avuti la tubercolosi abbia agito con un meccanismo analogo cioè solo ed in quanto malattia cachetizzate gravemente lesiva delle condizioni generali.

Infatti lo sviluppo del tumore è risultato negativo tanto più largamente quanto più lungo era il tempo che intercedeva tra infezione tubercolare e innesto neoplastico: ma è intuitivo che proporzionalmente maggiore era anche la cachessia istituitasi negli animali in questo intervallo di tempo.

In quei topi nei quali il tumore ha invece attecchito si può pensare che non si fosse sviluppata la tubercolosi per la grande resistenza naturale posseduta dal topo verso questa infezione e non avesse perciò determinato quel progressivo decadimento generale capace di ostacolare l'accrescimento dell'innesto: solo qualche volta nel periodo terminale, quando imponente era la cachessia determinata dal tumore essa, da latente, si è ridestata analogamente a quanto è noto avvenire anche in patologia umana per la stessa tubercolosi al seguito di momenti debilitanti della più svariata natura.

Come ho detto, io non voglio con queste osservazioni accennare altro che una semplice ipotesi, la quale può trovare la sua conferma soltanto in base a ricerche sperimentali appositamente istituite.

L'interesse dottrinale e pratico, dell'argomento giustifica queste indagini che io mi riservo fin d'ora di intraprendere.

Errori diagnostici

Su 72 casi di tumore maligno fu posta diagnosi esatta per natura e sede 50 volte = 69,4 %.

Fu fatta diagnosi di tumore, ma la sede si dimostrò diversa da quella diagnosticata in 8 casi = 11,1 %.

La diagnosi risultò completamente errata in 14 casi = 19,4 %.

Cinque volte su 1094 individui fu commesso un errore per eccesso nel senso che fu diagnosticato un tumore mentre l'affezione era di tutt'altra natura. I casi sono i seguenti:

Diagnosi clinica:	Reperto necroscopico:
1° Tumore del mediastino (sarcoma?)	Aneurismi multipli voluminosi e trombizzati dell'arco aortico in soggetto luetico.
2° Cancro dello stomaco:	Nefrolitiasi suppurata.
3° Cancro dello stomaco:	Tubercolosi del pancreas.
4° Neoplasia pleuro-polmonare:	Antracosi polmonare imponente con vasti focolai di sclerosi compatta.
5° Neoplasia primitiva del fegato:	Angiocolite e periangiocolite suppurata.

* * *

Negli anni venturi queste ricerche che per ora riguardano un numero ristretto di casi verranno continuate ed è da sperare che da una più numerosa osservazione se ne possano trarre delle conclusioni capaci di portare qualche nuova acquisizione al complesso e difficile problema dei tnmori.

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Pisa
Sezione Pisana della Lega Italiana per la Lotta contro il Cancro
Direttore: Prof. A. Cesaris Demel